

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Landasan Teori

##### 2.1.1. Tuberculosis

###### a. Pengertian *Tuberculosis*

*Tuberculosis* adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TBC (*Mycobacterium tuberculosis*) (Kemenkes RI, 2013). *Tuberculosis* adalah penyakit infeksius, yang terutama menyerang parenkim paru. Sebagian besar kuman TBC menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya termasuk ginjal, tulang, dan nodus limfe (Smeltzer & Bare, 2002). *Tuberculosis* merupakan infeksi bakteri kronik yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan ditandai oleh pembentukan granuloma pada jaringan yang terinfeksi dan oleh hipersensifitas yang diperantarai sel (*cell-mediated hypersensitivity*) (Wahid dan Suprpto, 2013).

Penyakit TBC (Tuberkulosa) merupakan penyakit kronis (menahun) telah lama di kenal oleh masyarakat luas dan ditakuti, karena menular. Namun demikian TBC dapat disembuhkan dengan memakan obat anti TB dengan betul yaitu teratur sesuai petunjuk dokter atau petugas kesehatan lainnya (Depkes RI, 2003). Kerentanan penyakit Tuberculosis terjadi karena daya tahan tubuh yang rendah yang disebabkan oleh karena gizi yang buruk, terlalu lelah, dan cara hidup yang kurang teratur. Kelompok umur yang biasa diserang berada dalam kelompok usia produktif antara

16-64 tahun, yang memiliki pola hidup tidak sehat serta kurang gizi. Sehingga biasanya penyakit TBC menyerang masyarakat rendah yang berada golongan sosial ekonomi rendah. Dalam keadaan sosial ekonomi rendah terdapat kemiskinan dan kurangnya pengetahuan tentang cara - cara hidup yang sehat. Akan tetapi bukan berarti masyarakat golongan menengah keatas dapat terbebas dari penyakit Tuberkulosis (Depkes RI, 2003)

b. *Mycobacterium tuberculosis*

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga dikenal juga sebagai Batang Tahan Asam (BTA). Bakteri TBC pertama kali ditemukan oleh Robert Koch pada tanggal 24 Maret 1882, sehingga untuk mengenang jasanya bakteri tersebut di beri nama Baktil Koch. Bahkan, penyakit TBC dan paru-paru kadang disebut sebagai Koch Pulmonum (KP). (Kapita Selekta Kedokteran, 2000).

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang, mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan (Basil Tahan Asam), ukuran panjang 1-4/um dan tebal 0,3 – 0,6/um. Kuman Tuberculosis cepat mati dengan sinar matahari langsung tetapi dapat bertahan hidup selama beberapa jam ditempat yang gelap dan lembek. Dalam jaringan tubuh kuman TBC dapat Dormant, tertidur lama selama beberapa tahun. Kuman dapat disebarkan dari penderita Tuberculosis Basil Tahan Asam positif (TB BTA positif) kepada orang yang berada disekitarnya, terutama yang kontak erat. TBC merupakan penyakit yang

sangat infeksius. Seorang penderita Tuberkulosis dapat menularkan penyakit kepada 10 orang di sekitarnya. Disebabkan oleh kuman TB (*Mycobacterium Tuberculosis*), sebagian besar kuman TB menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya (Zulkifli Amin, 2006)

c. Gejala dan Tanda *Tuberculosis*

1) Gejala sistemik atau umum

- a) Demam tidak terlalu tinggi yang berlangsung lama, biasanya dirasakan malam hari disertai keringat malam kadang-kadang serangan dalam seperti influenza dan bersifat hilang-timbul.
- b) Penurunan nafsu makan dan berat badan
- c) Batuk-batuk selama lebih dari 3 minggu (dapat disertai dengan darah)

2) Perasaan tidak enak (*malaise*), lemah (Zulkifli Amin, 2006)

3) Gejala khusus

- a) Tergantung dari organ tubuh mana yang terkena, bila terjadi sumbatan sebagian bronkus (saluran yang menuju ke paru-paru) akibat penekanan kelenjar getah bening yang membesar, akan menimbulkan suara nafas melemah yang disertai sesak.
- b) Kalau ada cairan di rongga *pleura* (pembungkus paru-paru), dapat disertai dengan keluhan sakit dada.

c) Saat mengenai tulang, maka akan terjadi gejala seperti infeksi tulang yang pada suatu saat dapat membentuk saluran dan bermuara pada kulit atasnya, pada muara akan keluar cairan nanah.

d) Penderita anak-anak dapat mengenai otak (lapisan pembungkus otak) dan disebut sebagai *meningitis* (radang selaput otak), gejalanya adalah demam tinggi, adanya penurunan kesadaran dan kejang-kejang.

#### d. Cara Penularan

Sumber penularan adalah penderita TBC BTA positif (+) yang ditularkan dari orang ke orang oleh transmisi melalui udara. Saat berbicara, batuk, bersin, tertawa atau bernyanyi, penderita menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk droplet (percikan dahak) besar ( $>100 \mu$ ) dan kecil ( $1-5 \mu$ ). Droplet yang besar menetap, sementara droplet yang kecil tertahan pada udara dan terhirup oleh individu yang rentan. Droplet yang mengandung kuman dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam dan orang dapat terinfeksi kalau droplet tersebut terhirup kedalam saluran pernapasan (Smeltzer & Bare, 2002)..

Setelah kuman TBC masuk ke dalam tubuh manusia melalui pernapasan, kuman TBC tersebut dapat menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya, melalui saluran peredaran darah, sistem saluran limfe, saluran nafas, atau penyebaran langsung ke bagian-bagian tubuh lainnya. Daya penularan dari seorang penderita ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari parunya. Makin tinggi derajat positif hasil

pemeriksaan dahak, makin menular penderita tersebut (Depkes RI, 2008). Kemungkinan seseorang terinfeksi TBC ditentukan oleh tingkat penularan, lamanya pajanan/kontak dan daya tahan tubuh (Kemenkes RI, 2013).

Resiko penularan setiap tahun (*Annual Risk Of Tuberculosis Infection*= ARTI) di Indonesia dianggap cukup tinggi dan bervariasi antara 1-2%. Daerah dengan ARTI sebesar 1%, berarti setiap tahun di antara 1000 penduduk, 10 orang akan terinfeksi. Sebagian besar dari orang yang terinfeksi tidak akan menjadi penderita TB, hanya 10% dari yang terinfeksi yang akan menjadi penderita TB. Dilihat dari keterangan tersebut di atas, dapat diperkirakan bahwa daerah dengan ARTI 1%, maka diantara 100.000 penduduk rata-rata terjadi 100 penderita Tuberkulosis setiap tahun, dimana 50% penderita adalah BTA positif. Faktor yang mempengaruhi kemungkinan seseorang menderita TB adalah daya tahan tubuh yang rendah diantaranya adalah gizi buruk atau HIV/AIDS.

Infeksi HIV mengakibatkan kerusakan luas sistem daya tahan tubuh seluler, sehingga jika terjadi infeksi oportunistik, seperti tuberkulosis, maka yang bersangkutan akan menjadi sakit parah bahkan bisa mengakibatkan kematian. Jumlah orang terinfeksi HIV meningkat, maka jumlah penderita TBC akan meningkat, dengan demikian penularan TBC di masyarakat akan meningkat pula.

e. Riwayat Terjadinya *Tuberculosis*

1) Infeksi primer

Infeksi primer terjadi saat seseorang terpapar pertama kali dengan kuman TBC. Droplet yang terhirup sangat kecil ukurannya, sehingga dapat melewati sistem pertahanan mukosilier bronkus, dan terus berjalan sehingga sampai di alveolus dan menetap disana. Infeksi dimulai saat kuman TBC berhasil berkembangbiak dengan cara pembelahan diri di paru, yang mengakibatkan peradangan di dalam paru. Saluran limfe akan membawa kuman TBC ke kelenjar limfe di sekitar hilus paru, dan ini disebut sebagai kompleks primer. Waktu antara terjadinya infeksi sampai pembentukan kompleks primer adalah sekitar 4-6 minggu. Adanya infeksi dapat dibuktikan dengan terjadinya perubahan reaksi tuberkulin dari negatif menjadi positif (Depkes RI, 2008).

Kelanjutan setelah infeksi primer tergantung dari banyaknya kuman yang masuk dan besarnya respon daya tahan tubuh (imunitas seluler). Umumnya reaksi daya tahan tubuh tersebut dapat menghentikan perkembangan kuman TBC. Meskipun demikian, ada beberapa kuman akan menetap sebagai kuman persister atau dormant (tidur). Kadang-kadang daya tahan tubuh tidak mampu menghentikan perkembangan kuman, akibatnya dalam beberapa bulan yang bersangkutan akan menjadi penderita TBC. Masa inkubasi, yaitu waktu yang diperlukan mulai terinfeksi sampai menjadi sakit, diperkirakan sekitar 6 bulan

(Depkes RI, 2008). Tanpa pengobatan, setelah lima tahun, 50% dari penderita TBC akan meninggal, 25% akan sembuh sendiri dengan daya tahan tubuh tinggi, dan 25% sebagai “kasus kronik” yang tetap menular (WHO, 1999).

## 2) *Tuberculosis* pasca primer

*Tuberculosis* pasca primer biasanya terjadi setelah beberapa bulan atau tahun sesudah infeksi primer, misalnya karena daya tahan tubuh menurun akibat terinfeksi HIV atau status gizi yang buruk. Ciri khas dari *tuberculosis* pasca primer adalah kerusakan paru yang luas dengan terjadinya kavitas atau efusi pleura (Depkes RI, 2008).

## f. Klasifikasi Penyakit *Tuberculosis*

### 1) *Tuberculosis* Paru

*Tuberculosis* paru adalah *Tuberculosis* yang menyerang jaringan paru (parenkim paru) tidak termasuk pleura (selaput paru). Berdasarkan hasil pemeriksaan dahak, menurut Depkes RI (2008), TBC paru dibagi dalam :

#### a) *Tuberculosis* Paru BTA Positif

Sekurang-kurang 2 dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif. Satu spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan foto rontgen dada menunjukkan gambar *tuberculosis* aktif. Satu spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan biakan kuman TBC positif. Satu atau lebih spesimen dahak hasilnya positif setelah 3 spesimen dahak SPS pada pemeriksaan sebelumnya hasil BTA

negatif dan tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT.

b) *Tuberculosis* Paru BTA Negatif

Pemeriksaan 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA negatif. Foto rontgen dada menunjukkan gambar *tuberculosis* aktif. TBC paru BTA negatif rontgen positif dibagi berdasarkan tingkat keparahan penyakitnya, yaitu bentuk berat dan ringan. Bentuk berat bila gambar foto rontgen dada memperlihatkan gambar kerusakan paru yang luas dan/atau keadaan umum penderita buruk (Depkes RI, 2008). Tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT. Ditentukan (dipertimbangkan) oleh dokter untuk diberi pengobatan.

2) *Tuberculosis* Ekstra Paru

*Tuberculosis* ekstra paru adalah *tuberculosis* yang menyerang organ tubuh lain selain paru, misalnya pleura, selaput otak, selaput jantung (pericardium) kelenjar lymfe, tulang persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin dan lain-lain. TBC ekstra paru dibagi berdasarkan pada tingkat keparahan penyakit yaitu :

a) TBC Ekstra Paru Ringan

Misalnya TBC kelenjar limfe, pleuritis eksudativa unilateral tulang (kecuali tulang belakang), sendi, dan kelenjar adrenal.



#### b) TBC Ekstra Paru Berat

Misalnya meningitis, millier, perikarditis, peritonitis, pleuritis eksudativa duplex, TBC tulang belakang, TBC usus, TBC saluran kencing dan alat kelamin (Depkes RI, 2008).

### 2.1.2. Leukosit

#### a. Pengertian

*Leukosit* adalah bagian dari darah yang disebut sebagai sel darah putih dan merupakan unit mobil dari sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi. *Leukosit* adalah sel darah yang memiliki nukleus. Dalam darah manusia normal, ditemukan jumlah leukosit berkisar antara 4000-10000 sel/ $\mu$ l darah (Vapjyee, 2011). Secara umum *leukosit* berperan dalam pertahanan seluler dan humoral manusia, leukosit dapat meninggalkan pembuluh darah dengan proses diapedesis, menerobos diantara sel-sel endotel dan menembus ke jaringan ikat (Effendi, 2003).

Berdasarkan ada atau tidaknya granula, *leukosit* dibagi menjadi 2 jenis, yaitu granulosit dan agranulosit. Saat leukosit yang memiliki granula spesifik (granulosit) dalam keadaan hidup dilihat di bawah mikroskop cahaya maka akan terlihat bentuk nukleus yang bervariasi dan granula yang terlihat berupa tetesan setengah cair dalam sitoplasmanya. *Leukosit* yang tidak memiliki granula (agranulosit) memiliki sitoplasma homogen dengan inti berbentuk bulat atau berbentuk ginjal. Terdapat 3

jenis *leukosit* granulosit, yaitu neutrofil, basofil dan eosinofil, serta 2 jenis leukosit agranuler, monosit dan limfosit (Effendi, 2003).

b. Fungsi *leukosit*

Sel darah putih mempunyai beberapa fungsi dalam tubuh, yaitu :

1) Fungsi defensive

Mempertahankan tubuh terhadap benda asing yang masuk termasuk kuman penyebab infeksi.

2) Fungsi Reparatif

Memperbaiki atau mencegah kerusakan terutama kerusakan vaskuler. *Leukosit* yang memegang peranan ini adalah basofil yang menghasilkan heparin, sehingga pembentukan thrombus pembuluh-pembuluh darah dapat dicegah (Anonim, 1989).

c. Pembentukan *leukosit*

1) Granulopoeisis

Perkembangan granulopoeisis dimulai dengan keturunan pertama dari hemositoblast yang dinamakan myeloblast selanjutnya berdeferensiasi secara berturut-turut melalui tahap promyelosit, myelosit, metamyelosit batang dan segmen.

2) Limfopoeisis

Limfosit juga berasal dari sel induk yang potensial seperti sel induk limfosit yang selanjutnya dengan pengaruh unsure-unsur epitel jaringan limfoid akan berdeferensiasi menjadi limfosit.

#### d. Jenis-jenis *leukosit*

##### 1) Neutrofil

Neutrofil berkembang dalam sumsum tulang dan dikeluarkan ke sirkulasi darah, sel ini merupakan 60-70% dari seluruh *leukosit* yang beredar. Sel ini memiliki diameter sekitar 12  $\mu\text{m}$ , satu inti, dan 2-5 lobus. Sitoplasmanya memiliki granula azurofilik yang mengandung enzim lisosom dan peroksidase, serta granula spesifik yang lebih kecil yang mengandung fosfatase alkali dan zat-zat bakterisidal (fagositin) (Segal, 2005).

Neutrofil memiliki metabolisme secara aerob maupun anaerob. Kemampuan neutrofil untuk hidup di lingkungan anaerob sangat menguntungkan karena sel ini dapat membunuh bakteri dan membantu membersihkan debris pada jaringan nekrotik (Segal, 2005).

Neutrofil bekerja dengan cara memfagositosis bakteri dan fungi yang masuk ke dalam tubuh. Neutrofil memiliki enzim oksidase, yang akan memasukkan elektron ke dalam vakuola yang bersifat fagositik, dan bakteri akan terfagositosis dalam vakuola (Segal, 2005).

##### 2) Basofil

Basofil memiliki diameter 12  $\mu\text{m}$ , satu inti besar yang umumnya berbentuk huruf S, sitoplasma basofilik yang berisi granula yang besar sehingga seringkali menutupi inti. Granula basofil berbentuk ireguler berwarna metakromatik. Granula basofil mensekresi histamin dan

heparin. Basofil adalah tipe *leukosit* yang paling sedikit dapat ditemukan dalam pemeriksaan (Parwaresch, 2012).

### 3) Eosinofil

Eosinofil memiliki diameter 9  $\mu\text{m}$ . Intinya biasanya berlobus dua, retikulum endoplasma, mitokondria, dan apparatus golgi kurang berkembang. Eosinofil memiliki granula ovoid yang mengandung fosfatase asam, katepsin, dan ribonuklease. Kemampuan fagositosis eosinofil lebih lambat daripada neutrofil, namun lebih selektif. Eosinofil dapat ditemukan pada darah ketika terjadi inflamasi karena alergi dan asma (Davoine et al., 2013).

### 4) Monosit

Monosit merupakan sel leukosit dengan diameter 9-10  $\mu\text{m}$ , tapi pada sediaan darah kering dapat mencapai 20  $\mu\text{m}$ . Inti biasanya eksentris dan berbentuk seperti tapal kuda. Sitoplasma relatif banyak dan memiliki warna biru abu-abu pada pulasan Wright. Monosit memiliki fungsi fagositik yaitu membuang sel-sel mati, fragmen-fragmen sel, dan mikroorganisme (Bell, 2005).

### 5) Limfosit

Limfosit adalah sel berbentuk sferis, dengan diameter 6-8  $\mu\text{m}$ . Inti relatif besar dan bulat. Sitoplasma sedikit sekali dan sedikit basofilik. Limfosit yang berada dalam kelenjar limfe akan tampak dalam darah pada keadaan patologis (Bell, 2005). Terdapat dua jenis limfosit yaitu limfosit T dan limfosit B. Limfosit bergantung pada timus, berumur

panjang dan terbentuk dalam timus. Limfosit B tidak bergantung pada timus, tersebar dalam folikel-folikel kelenjar getah bening (Bell, 2005).

### 2.1.3. Leukosit Pada Tuberculosis

*Mycobacterium tuberculosis* dalam tubuh menyebabkan pelepasan komponen toksik kuman ke dalam jaringan induksi hipersensitif seluler yang kuat dan respon yang meningkat terhadap antigen bakteri yang menimbulkan kerusakan jaringan dan penyebaran kuman lebih lanjut. Kejadian pelepasan komponen toksik menyebabkan populasi sel supresor yang jumlahnya banyak akan muncul menimbulkan prognosis jelek. Perjalanan dan interaksi imunologis dimulai ketika makrofag bertemu dengan kuman TBC, memprosesnya lalu menyajikan antigen kepada limfosit T. Dalam keadaan normal, infeksi TBC merangsang limfosit T untuk mengaktifkan makrofag sehingga dapat lebih efektif membunuh kuman (Amaylia oehadian, 2003).

Makrofag aktif melepaskan interleukin-1 yang merangsang limfosit T. Limfosit T melepaskan interleukin-2 yang selanjutnya merangsang limfosit T lain untuk memperbanyak diri, matang dan memberi respon yang lebih baik terhadap antigen. Limfosit T supresi (TS) mengatur keseimbangan imunitas melalui peranan yang kompleks dan sirkuit imunologi, bila TS berlebihan seperti pada TBC progresif, maka keseimbangan imunitas terganggu sehingga timbul prognosis jelek. TS melepas substansi supresor yang merubah produksi sel B, sel T, aksi-aksi mediatornya (Hadi sudrajad, 2006).

Mekanisme makrofag aktif membunuh hasil tuberculosis masih belum jelas, salah satu adalah melalui oksidasi dan pembentukan peroksida. Pada makrofag aktif metabolisme oksidatif meningkat dan melepaskan zat bakterisidal seperti anion superoksida, hydrogen, peroksida, radikal hidroksil dan ipohalida sehingga terjadi kerusakan membrane sel dan ding sel. Bersama enzim lisosim atau mediator, metabolit oksigen membunuh hasil tuberculosis. Beberapa hasil tuberculosis dapat bertahan dan tetap mengaktifkan makrofag, dengan demikian hasil tuberculosis terlepas dan meninfeksi makrofag lain (Fatma, 2006).

Neutrofil ditemukan pada penderita tuberculosis dengan infiltrasi ke sumsum tulang. Netrofil disebabkan karena reaksi imunologis dengan mediator sel limfosit T dan membaik setelah pengobatan. Neutrofil pada umumnya berhubungan dengan penyebaran lokal akut seperti pada penderita TBC. Pada infeksi TBC yang berat dapat ditemukan peningkatan jumlah neutrofil dengan pergeseran ke kiri dan granula toksik (reaksi lekemoid) (Amaylia oehardian, 2003).

TBC dapat menimbulkan sindrom PIE (*Pulmonary Infiltration with Eosinophilia*) yang ditandai dengan adanya batuk, sesak, demam, berkeringat, malaise dan eosinophilia (Amaylia oehardian, 2003). Eosinofil secara khusus dapat ditemukan di tempat radang sekitar terjadinya infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* atau bagian reaksi imun yang diperantai oleh IgE yang berkaitan khusus dengan alergi (Misnadiarly, 2006).

#### 2.1.4. Pemeriksaan Hitung Jumlah Leukosit

Hitung jumlah leukosit dapat dilakukan dengan 2 cara yaitu dengan cara manual dan dengan menggunakan mesin (elektrik). Menghitung jumlah leukosit baik secara manual dan mesin sama-sama mempunyai kelebihan dan kekuarangan masing-masing. Kelebihan menghitung secara manual antara lain harga alat dan bahan jauh lebih murah dibandingkan dengan menggunakan mesin, melatih mata untuk selalu teliti, tidak bergantung pada mesin. Sedangkan kekurangannya adalah membutuhkan waktu yang lama untuk menghitung. Apabila mata sudah lelah dapat menghasilkan perhitungan yang tidak akurat. Sedangkan menggunakan alat kelebihan adalah waktu yang diperlukan untuk mendapatkan hasil relatif lebih singkat, serta didapatkan hasil lebih dari satu parameter pemeriksaan dalam sekali running sampel, akan tetapi alat yang digunakan harganya mahal sehingga membutuhkan dana yang besar untuk membelinya.

Menghitung jumlah leukosit secara manual digunakan larutan pengencer Turk dan HCl. Isi dari larutan turk adalah larutan asam acetat 2%, gentian violet 1%. Penambahan gentian violet pada larutan turk bertujuan untuk memberikan warna pada leukosit. Larutan ini bersifat melisiskan eritrosit dan trombosit tetapi tidak melisiskan leukosit. Apabila pada hitung jumlah leukosit menggunakan larutan HCl, leukosit tidak terwarnai sehingga sulit untuk melakukan perhitungan, larutan ini juga dapat melisiskan eritrosit sehingga yang terlihat hanya leukosit saja (Ganda Soebrata, 2006).

## 2.2. Kerangka Teori

